

Assessing the Impact of Lung Hyperinflation Maneuver on Systemic Inflammatory Response and Lung Collapse in Patients Undergoing Surgeries under Spontaneous Ventilation

Luiz Marcelo Sá Malbouisson, TSA¹, Elton Lúcio Silva de Souza², Larissa Barbalho³, Cristina de Oliveira Massoco⁴, Maria José Carvalho Carmona, TSA⁵, José Otávio Costa Auler Jr, TSA⁶

Summary: Malbouisson LMS, Souza ELS, Barbalho L, Massoco CO, Carmona MJC, Auler Jr JOC – Assessing the Impact of Lung Hyperinflation Maneuver on Systemic Inflammatory Response and Lung Collapse in Patients Undergoing Surgeries under Spontaneous Ventilation.

Background and objectives: Lung hyperinflation maneuvers (LHM) reverse intraoperative atelectasis; however, they can lead to pulmonary-induced systemic inflammatory response. The objective of this study was to determine the impact of LHM on systemic inflammatory response and lung structure in patients undergoing subarachnoid block.

Methods: After approval by the Ethics Committee of the institution and signing the informed consent, 20 patients undergoing small and medium surgical procedures were randomly separated into two groups: 1) control (CG), and 2) LHM (LHMG). One hour after the spinal anesthesia, LHM was performed in LHMG by applying bilevel positive pressure in the airways (BIPAP) with an expiratory pressure of 20 cmH₂O and inspiratory pressure of 20 cmH₂O for 1 to 2 minutes. Blood levels of TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, and IL-12 were determined by flow cytometry at baseline and at 90, 180, and 780 minutes. Lung volumes and weights were determined using CT scans obtained immediately after the surgery.

Results: The use of LHM resulted in a reduction in the fraction of non-aerated pulmonary parenchyma ($7.5 \pm 4.3\%$, in the Control Group, vs. $4 \pm 2.1\%$, in the LHM Group, $p = 0.02$) without changing pulmonary volumes. A progressive increase in plasma levels of IL-1, IL-6, IL-8, and IL-10, similar in both groups, was observed. Plasma levels of TNF α and IL-12 were undetectable during the study.

Conclusions: The use of LHM reduced the incidence of atelectasis, but it did not amplify the inflammatory response in patients with normal lungs undergoing small and medium surgeries under subarachnoid block.

Keywords: ANESTHETIC TECHNIQUE, Regional: subarachnoid; COMPLICATIONS: atelectasis; METABOLISM: systemic inflammatory response syndrome; VENTILATION, Mechanical: positive pressure, lung hyperinflation maneuver.

Financial Support: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) process number 2006/57786-2.

[Rev Bras Anestesiol 2010;60(3): 247-258] ©Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

INTRODUCTION

Pulmonary collapse is a common complication in patients undergoing general anesthesia¹. The use of lung hyperinflation maneuvers up to total lung capacity have been described as being effective in reversing atelectasis associated with muscle relaxation, sedation, and mechanical ventilation^{2,3}.

Despite the beneficial effects of lung hyperinflation maneuvers (LHM) promoting reversion of atelectasis, and improving blood

oxygenation, and the clinical safety regarding barotrauma when pressures of 40 cmH₂O are used for a short period, some studies have demonstrated that stretching of the pulmonary parenchyma by applying sustained elevation of airway pressures can lead to damage of the parenchymatous structure and inflammation of the lungs, with the subsequent release of interleukins in the blood⁴⁻⁸. In a recent study, a small but significant release of interleukins in the blood was observed in healthy volunteers without evidence of inflammatory activity who underwent lung hyperinflation maneuvers with bilevel pressure in the airways (BIPAP)⁹.

However, even in patients with normal lung function, mechanical ventilation itself can promote activation of systemic inflammatory response^{10,11}. For this reason, it is not possible to separate LHM-related inflammation from that promoted by the surgical procedure without the bias of mechanical ventilation in patients undergoing surgery under general anesthesia. The present study was designed to evaluate whether isolate LHM can amplify the inflammatory response generated by the surgery, knowing that LHM with pressures of up to 40 cmH₂O for short periods in patients with spontaneous ventilation is a safe procedure⁹.

The objective of the present study was to evaluate the impact of LHM on the blood levels of interleukins and lung morphology, observed in computed tomography of the chest, in patients breathing spontaneously undergoing surgeries under subarachnoid block.

Received from the Hospital das Clínicas (HC) of the Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), SP

1. Anesthesiologist and Specialist in Intensive Care Unit; Supervisor Physician of the Surgical ICU of the Discipline of Anesthesiology of the Instituto Central of the HCFMUSP; Doctor in Sciences by the USP

2. Anesthesiologist

3. Anesthesiologist; Assistant physician of the Service of Anesthesiology do HCFMUSP

4. Veterinarian; Doctor in Sciences by the USP

5. Director of the Division of Anesthesiology of the Instituto Central of the HCFMUSP; Associate Professor of the Discipline of Anesthesiology of the FMUSP

6. Director of the Division of Anesthesiology and Surgical Intensive Care of the Instituto do Coração do HCFMUSP; Full Professor of the Discipline of Anesthesiology of the FMUSP

Submitted on May 13, 2009

Approved on January 20, 2010

Correspondence to:

Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson

Programa de Pós-Graduação e Pesquisa em Anestesiologia

Coordenador: Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Jr.

Instituto do Coração – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Av. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2o andar

05403-000 – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: malbouisson@hcnnet.usp.br

METHODS

After approval by the Ethics Commission of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo and signing of the informed consent, 20 patients undergoing small and medium surgeries under arachnoid block were randomly divided in two groups: 1) Control Group ($n = 10$), and 2) Lung Hyperinflation Maneuver Group (LHM Group) ($n = 10$). Patients were divided in two groups by random drawing; to reduce selection bias, the anesthesiologist in charge of patient selection was informed which group the patient was assigned to only when the patient was admitted to the operating room.

Inclusion criteria were: 1) Patients classified as P1 or P2 by the risk score proposed by the American Society of Anesthesiologists; 2) Older than 18 years; and 3) Elective surgery under subarachnoid block.

Exclusion criteria were: 1) Active infection; 2) Immunosuppression of any etiology; 3) Perioperative use of anti-inflammatories; 4) Perioperative blood transfusion; 5) Malignancies; 6) Acute lung disease; and 7) Body mass index $> 30 \text{ kg.m}^2$.

On the day of the surgery, after being admitted to the operating room, all patients were monitored with cardioscope (D_{II} and V_5 derivations), non-invasive blood pressure, and pulse oximeter, and a peripheral venous access was established with an 18G catheter. After monitoring, all patients underwent subarachnoid block with the administration of 15 mg of hyperbaric bupivacaine in the subarachnoid space through a 27G Whitacre needle. Patients maintained spontaneous ventilation with oxygen, 2 L.min^{-1} , through a nasal catheter, and they were sedated with 2 mg of midazolam.

One hour after the beginning of the procedure, lung hyperinflation maneuver up to total lung capacity was performed in the LHM Group. Lung hyperinflation maneuver was performed with a non-invasive mechanical ventilation device (BIPAP Vision, Respironics Inc., Carlsbad, California, USA) with inspired fraction of oxygen of 30% during spontaneous ventilation. After the total facial mask (Respironics Inc., Carlsbad, California, USA) was adjusted to avoid the escape of air, continuous positive pressure (CPAP) of $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ was applied and increased by $3 \text{ cmH}_2\text{O}$ after every 5th breath until $20 \text{ cmH}_2\text{O}$, after which an additional inspiratory pressure of $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ was applied using bilevel positive airway pressure (BIPAP), reaching a maximal pressure of $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ in the airways for 10 respiratory cycles. The CPAP was reduced in a step-wise fashion from $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ to $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, in $3 \text{ cmH}_2\text{O}$ decrements after every 5th respiratory cycle. At the end of the procedure, all patients in both groups underwent a CT scan of the chest during a small period of apnea at the end of a normal expiration.

Venous blood samples were drawn at baseline, after the venipuncture, and 90, 180, and 780 minutes after the spinal anesthesia. Immediately after the blood was drawn, 5-mL aliquots of EDTA-containing blood were centrifuged at 1500 g for 5 minutes and the plasma was removed and stored at -70°C for posterior analysis. Simultaneous detection of multiple interleukins by flow cytometry was done to quantify interleukins (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, and tumor necrosis factor (TNF)- α (Cytometric Bead Array – Human Inflammation Kit, BD Biosciences, Heidelberg, Germany).

Spiral volumetric tomographies of the chest were obtained in a helicoidal Toshiba tomography scanner and contiguous reconstructed images with 5 mm width were analyzed with the Osiris 4.19 software (Geneva University Hospital, Switzerland).

Lung volume was determined by adding the total number of voxels (elemental volume unit in computerized tomography), whose dimensions were known, in all lung areas in the different contiguous images. The volumes of gas and tissue were calculated using the following formulas:

- (1) Voxel volume = (pixel area) x width of the section, in which the area of the pixel is provided for each tomography.
- (2) Total volume of the compartment = number of voxels x voxel volume for each band of radiographic density.
- (3) Air volume = (CT coefficient/1,000) x total compartment volume, if the compartment considered had a CT coefficient between -1,000 HU and 0 HU; or (3') volume of air = 0, if the compartment under consideration had a CT coefficient higher than 0 HU; or (3'') volume of air = total compartment volume, if the CT coefficient was -1,000 HU.
- (4) Tissue volume = $(1 + \text{CT coefficient}/1,000) \times \text{total compartment volume}$, if the compartment had a CT coefficient between -1,000 HU and 0 HU; or (4') tissue volume = number of voxels x voxel volume, if the compartment had a CT coefficient greater than 0 HU; or (4'') tissue volume = 0, if the compartment had a CT coefficient lower than -1,000 HU.
- (5) Weight of lung parenchyma = tissue volume, if the compartment had a radiographic density lower than 0 HU; or (5') weight of lung parenchyma = $1 + \text{radiological density}/1,000 \times \text{total compartment volume}$, if the compartment had a CT coefficient greater than 0 HU.

In which the CT coefficient is the X-rays coefficient of attenuation that characterizes each voxel in the image.

Later, total air and tissue volume, as well as the weight of the lung parenchyma of a region of interest were calculated by adding the corresponding volumes and weights of the compartments analyzed in the different areas of interest.

The tissue volume measured from the CT represents the sum of the volumes of the lung parenchyma, blood, and extravascular water.

In parallel to the determination of lung air and tissue volumes, lung parenchyma was divided in four compartments as a function of the degree of aeration:

- 1) Hyperinflated lung parenchyma: CT coefficient between -1,000 HU and -900 HU.
- 2) Normally aerated lung parenchyma: CT coefficient between -900 HU and -500 HU.
- 3) Poorly aerated lung parenchyma: CT coefficient between -500 HU and -100 HU.
- 4) Non-aerated lung parenchyma: CT coefficient between -100 HU and +100 HU.

Those limits indicated that hyperinflated regions contained more than 90% of air, normally aerated regions between 50% and 90% of air, poorly aerated regions between 50% and 10% of gas, and non-aerated regions has less than 10% of air. This

type of analysis allows the calculation of the amount (weight) of parenchyma in each one of the compartments.

The normalcy of all parameters evaluated in this study was tested by the Kolmogorov-Smirnov test. Anthropometric and laboratorial data, as well as those related with the total results of both lungs were compared by the Student *t* test for independent samples, if they had a normal distribution, or Wilcoxon test. The Chi-square test was used to compare the categorical data in both groups. The temporal behavior of the cytokines in both groups was analyzed by two-way Analysis of Variance for repeated measurements, followed by multiple comparisons by the Bonferroni method when indicated. The software Aabel 2.4.2 (Gigawiz, Oklahoma City, Oklahoma, USA) and Graphpad Prism 4.02 (GraphPad Software, La Jolla, California, USA) were used for the statistical analysis, considering a level of significance of 0.05. Results were expressed as mean \pm standard deviation and mentioned when otherwise.

RESULTS

Table I shows the anthropometric characteristics of the study patients. Both groups were comparable regarding the distribu-

Table I – Demographic and Laboratorial Data

	Control Group (n = 10)	LHM Group (n = 10)	p
Gender (F / M)	7 / 3	9 / 1	
Age (years)	57 \pm 14	56 \pm 9	NS
BMI (kg.m ⁻²)	25.8 \pm 1.5	25.1 \pm 3.1	NS
Hematocrit (%)	42 \pm 3	41 \pm 3	NS
Hemoglobin (g.dL ⁻¹)	13.8 \pm 1.4	13.8 \pm 1	NS
BUN (mg.d ⁻¹)	34.3 \pm 9.3	36.1 \pm 4.4	NS
Creatinine (mg.dL ⁻¹)	0.8 \pm 0.2	0.7 \pm 0.2	NS
Leukocytes (x 10 ³ .mm ⁻³)	6.9 \pm 1.7	6.6 \pm 1.4	NS
Platelets (x 10 ³ .mm ⁻³)	252 \pm 47	262 \pm 50	NS
aPTT R	1 \pm 0,1	0.9 \pm 0.03	NS
INR	1 \pm 0,04	1 \pm 0.03	NS
Sodium (mEq.L ⁻¹)	138 \pm 3	141 \pm 2	0.04
Potassium (mEq.L ⁻¹)	4.2 \pm 0.4	4.1 \pm 0.4	NS
Length of surgery (min)	167 \pm 23	177 \pm 21	NS
Comorbidities (%)			
Hypertension	30	50	NS
Hypothyroidism	10	–	NS
Arrhythmias	10	–	NS
Type 2 diabetes mellitus	–	10	NS
ASA P2 (%)	50	50	NS
Surgical procedure (n)			NS
VH	4	6	
TURP	2	–	
CUI	2	1	
PPI	–	1	
Perineoplasty	1	2	
IU	1	–	

LHM – lung hyperinflation maneuver; BMI – body mass index; aPTT R – activated partial thromboplastin time ratio; INR – international normalized ratio; VH – vaginal hysterectomy; TURP – transurethral resection of the prostate; CUI – correction of urinary incontinence; PPI – penile prosthesis implant; IU – internal uteroplasty.

tion of gender, type of surgery, age, BMI, and physical status classification according to the ASA. Except for sodium levels, which were slightly higher in the LHM group than in the Control Group (141 \pm 21 mEq.L⁻¹ vs. 138 \pm 3 mEq.L⁻¹, *p* = 0.04), laboratorial profiles of both groups were similar.

Figure 1 shows sample images of the tomographies obtained immediately after the surgical procedure in the Control and LHM Groups. As can be seen in Figure 2, total lung volume calculated from CTs of the chest obtained after patients were admitted to the post-anesthetic recovery room was 3,116 \pm 1,184 mL, in the Control Group, versus 3,383 \pm 793 mL, which was not statistically significant. When the volumes of air and tissue were considered as a fraction of the total lung volume, those volumes represented 30.5 \pm 8.5% and 69.5 \pm 8.5%, in the Control Group, and 26.6 \pm 6.4% and 73.2 \pm 6.4%, in the LHM Group.

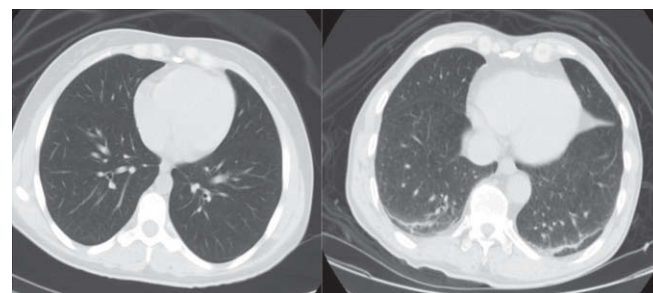


Figure 1 – CT Scan of the Chest of the Control Group (right panel) and Lung Hyperinflation Group (left panel).

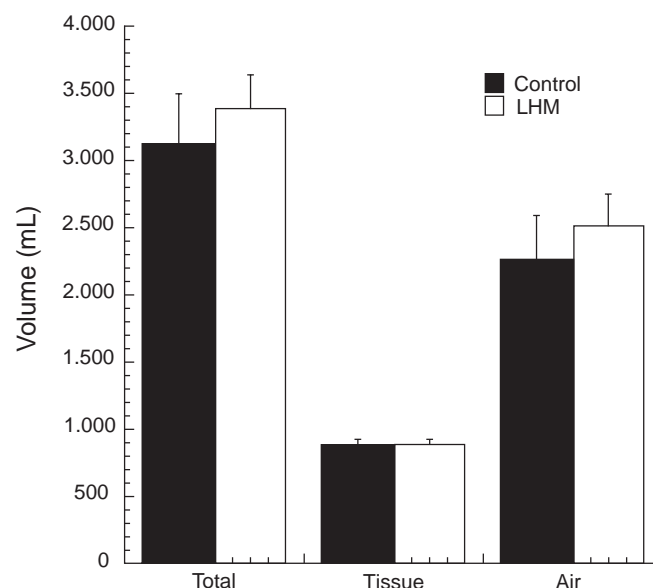


Figure 2 – Total Lung, Tissue, and Air Volumes in the Control (black bars) and Lung Hyperinflation (open bars) Groups. Data expressed as mean \pm standard deviation.

The lung parenchyma had a mean weight of 871 ± 158 g, in the Control Group, *versus* 875 ± 164 g, in the LHM Group, and this difference was not statistically significant. When aeration of the lung parenchyma was analyzed, it was observed that non-aerated lung parenchyma represented $7.5 \pm 4.3\%$ of the total weight of the lung parenchyma, in the Control Group, *versus* $4 \pm 2.1\%$, in the LHM Group, with $p = 0.02$. Significant differences in poorly aerated, normally aerated, or hyperinflated compartments were not observed between both groups (Figure 3).

When the temporal behavior of interleukins in the blood in both groups was compared, a slight increase in the levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, and IL-10 was observed, without statistically significant differences between both groups, which can be seen in Figure 4. The levels of TNF α and IL-12 remained undetectable in both groups throughout the study.

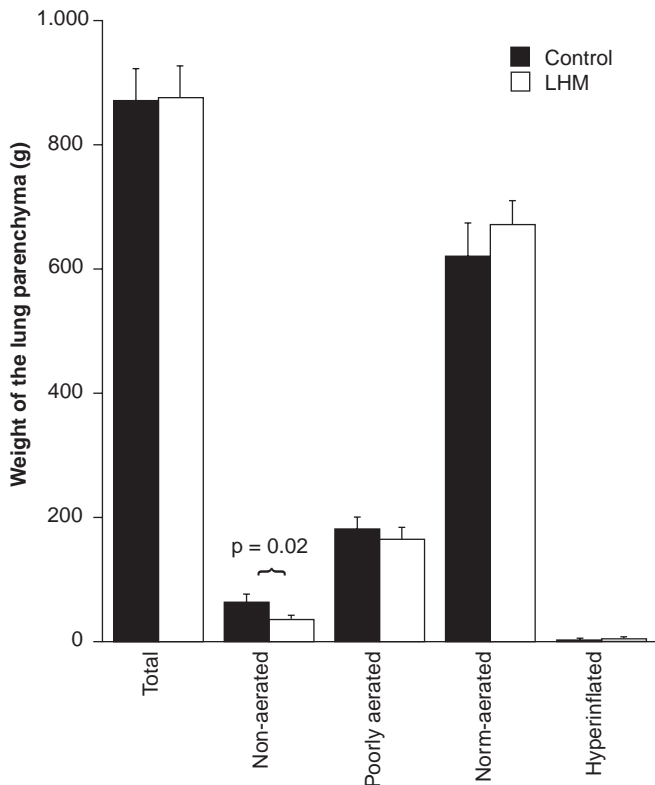


Figure 3 – Total Weight of Lung Parenchyma and that of Non-aerated, Poorly Aerated, Normal Aeration, and Hyperinflated Compartments in the Control (black bars) and Lung Hyperinflation Maneuver (open bars) Groups. Data expressed as mean \pm standard deviation.

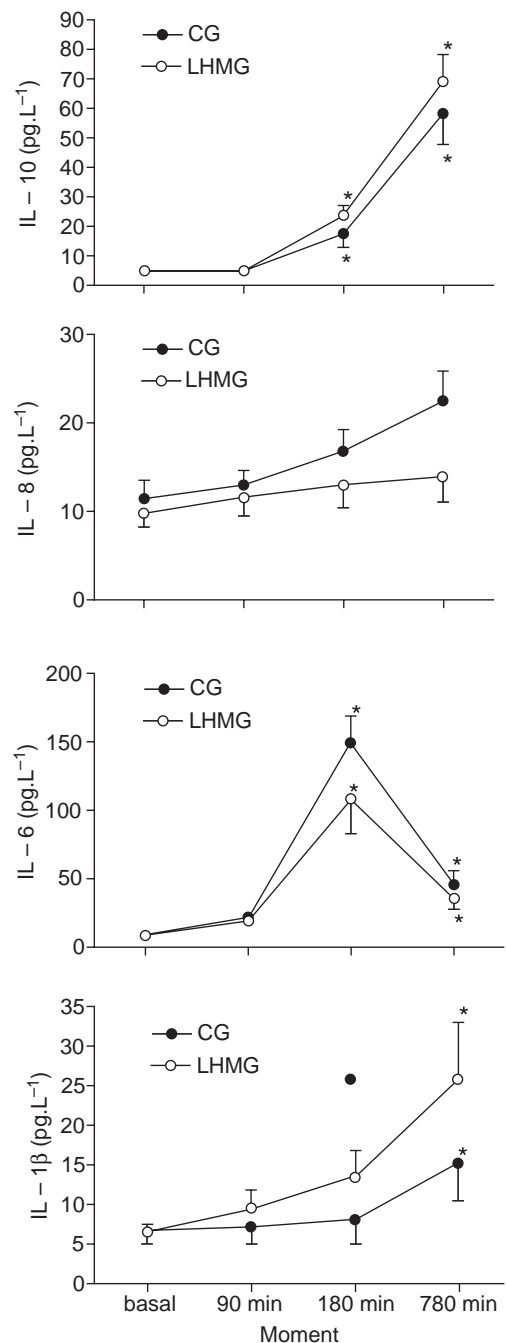


Figure 4 – Temporal Behavior of Interleukins IL-10 (upper panel), IL-8 (upper mid panel), IL-6 (lower mid panel), and IL-1 β (lower panel) in the Control (closed circles) and Lung Hyperinflation Maneuver (open circles) Groups. * $p < 0.05$ when compared to baseline levels. Data expressed as mean \pm standard deviation.

DISCUSSION

The main findings of this study were: 1) lung hyperinflation maneuvers, commonly used to promote alveolar recruitment, did not cause an increase in systemic inflammatory response

in patients undergoing small to medium surgeries, and 2) lung hyperinflation maneuvers promoted a reduction in the fraction of collapsed lung parenchyma in the LHM Group when compared to the lung collapse seen in the Control Group.

Several publications have demonstrated the beneficial effects of alveolar recruitment maneuvers that promote lung hyperinflation up to total lung capacity, leading to an improvement in blood oxygenation and increasing lung compliance in patients undergoing general anesthesia^{2,12-14}. However, stretching the lung parenchyma beyond its physiological limits by applying high pressures to the airways could be associated with the lung-induced inflammatory response.

Almost all tissues in the body show an immediate mechanical response, with an increase in rigidity directly proportional to the mechanical stress applied¹⁵. In the lungs, the pressure of the residual volume that remains in the parenchyma after a normal expiration (elastic recoil volume) is responsible for maintaining the extracellular matrix that surrounds the alveoli tense and hardened and to avoid alveolar collapse¹⁶. When forces that promote stretching beyond those physiological limits are applied in the pulmonary parenchyma, the expression of specific genes and inflammatory and anti-inflammatory molecules in the lungs can change¹⁷. Vlahakis et al. observed that when type II pneumocytes are stretched more than 30%, this promotes a release of interleukin 8¹⁸. Von Bethmann et al. described that hyperventilation induced an increase in the release of TNF α and IL-6 in the perfusate of the rat model of healthy lungs¹⁹. Several other experimental studies reported similar findings when tissue or lung models were stretched beyond physiological limits^{7,20,21}. Clinical studies with patients with acute respiratory failure undergoing mechanical ventilation confirmed the experimental data, demonstrating that repetitive stretching of the lung parenchyma promotes the release of interleukins, and that ventilatory strategies that limit inflation pressures and cyclical lung collapse would reduce this inflammatory response^{8,22}.

However, the role of isolate use of alveolar recruitment maneuver on the activation of systemic inflammatory response in patients with normal lungs and spontaneous ventilation is controversial. In a prior study with healthy volunteers with homogeneously aerated lungs, we observed that applying lung hyperinflation maneuvers for a short period promoted a subtle, but significant, increase in circulating inflammatory and anti-inflammatory cytokines⁹. In that study, lung hyperinflation maneuver was the only stimulus for the development of a systemic inflammatory response. However, the inflammatory response observed was of low intensity and self-limited, since the levels of interleukins returned to normal within 12 hours. Besides, studies weighing the physiological impact of the release of interleukins in the blood stream after alveolar recruitment maneuver against the possible benefits in patients undergoing general anesthesia who evolve with hypoxemia do not exist.

In the present study, we investigated whether the magnitude of this inflammatory response induced by stretching the lungs was additive or synergistic to the inflammatory response related to the surgical procedure in patients with normal lungs. Amplification of the inflammatory response in patients undergoing alveolar recruitment maneuver was not observed. It is possible that the magnitude of the inflammatory response related to this isolate alveolar recruitment maneuver was insignificant even in patients undergoing small to medium surgeries in whom a discrete inflammatory response to surgical trauma is expected. Puls et al. reported similar data, since they did not observe the release of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood when alveolar recruitment maneuvers with CPAP of 40 cmH₂O for 6-second periods were used²³.

It is important to emphasize that a unique alveolar recruitment maneuver was tested in patients without evidence of inflammatory activity. At this moment, it is not possible to state whether different alveolar recruitment maneuvers with different airways pressurization regimen, duration, and periodicity of repetitions in humans could produce similar patterns of inflammatory response. Therefore, it is not possible to generalize this data for other alveolar recruitment maneuvers with other airways pressurization regimens or the repetitive use of those maneuvers in patients with respiratory failure.

Note that lung hyperinflation maneuver was capable of reducing the fraction of non-aerated parenchyma in patients undergoing subarachnoid block. To our knowledge, this is the first time lung collapse in patients undergoing regional block was quantified and the impact of the lung hyperinflation maneuver reversing atelectasis in this population was evaluated. The supine position and use of sedation, which can reduce the amplitude of respiratory movements, were probably the mechanisms related to the small lung collapse observed. However, on the clinical point of view, this lung collapse was non-significant.

Some patients included in the study had comorbidities, which can be observed in Table I. Three patients in the Control Group and five patients in the LHM Group had hypertension, and isolated cases of hypothyroidism, arrhythmias, and type 2 diabetes mellitus were also observed. All comorbidities observed were clinically controlled, and those patients were classified as P2 according to the score proposed by the American Society of Anesthesiologists (ASA). It seems unlikely that any of the comorbidities present, which were clinical under control, could have affected the results of the study.

To conclude, the use of a single lung hyperinflation maneuver did not cause an increase in systemic inflammatory response triggered by the surgical procedure in patients with normal lungs undergoing small and medium surgeries under subarachnoid block and spontaneous ventilation. Analysis of volumetric tomographies revealed a small lung collapse in patients undergoing surgery under subarachnoid block, but without clinical impact, which was reversed by the LHM.

Avaliação do Impacto da Aplicação de Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar sobre a Resposta Inflamatória Sistêmica e Colapso Pulmonar em Pacientes Submetidos a Procedimentos Cirúrgicos sob Ventilação Espontânea

Luiz Marcelo Sá Malbouisson, TSA¹, Elton Lúcio Silva de Souza², Larissa Barbalho³, Cristina de Oliveira Massoco⁴, Maria José Carvalho Carmona, TSA⁵, José Otávio Costa Auler Jr, TSA⁶

Resumo: Malbouisson LMS, Souza ELS, Barbalho L, Massoco CO, Carmona MJC, Auler Jr. JOC – Avaliação do Impacto da Aplicação de Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar sobre a Resposta Inflamatória Sistêmica e Colapso Pulmonar em Pacientes Submetidos a Procedimentos Cirúrgicos sob Ventilação Espontânea.

Justificativa e objetivos: O uso de manobras de hiperinsuflação pulmonar (MHP) reverte atelectasias intraoperatórias. Contudo, pode induzir resposta inflamatória sistêmica de origem pulmonar. O objetivo deste estudo foi testar o impacto da aplicação de MHP sobre a resposta inflamatória sistêmica e sobre a estrutura pulmonar em pacientes submetidos à anestesia subaracnoidea.

Método: Após aprovação do Comitê de Ética institucional e obtenção do consentimento escrito pós-informado, 20 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de pequeno e médio porte foram aleatorizados em dois grupos: 1) Controle (GC) e 2) MHP (GMHP). Uma hora após a instalação do bloqueio espinhal, foi realizada MHP no GMHP aplicando-se pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis (BIPAP) com pressão expiratória de 20 cmH₂O e pressão inspiratória de 20 cmH₂O durante 1 a 2 minutos. TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 e IL-12 foram medidos no sangue através de técnica de citometria de fluxo nos momentos basal, 90, 180 e 780 minutos. Os volumes e peso pulmonares foram computados a partir de tomografias computadorizadas obtidas imediatamente após a cirurgia.

Resultados: A aplicação de MHP resultou em redução da fração de parênquima pulmonar não aerado ($7,5 \pm 4,3\%$ no Grupo Controle versus $4 \pm 2,1\%$ no Grupo MHP, $p = 0,02$), sem alterações nos volumes pulmonares. Foi observada elevação progressiva nos valores plasmáticos das interleucinas IL-1, IL-6, IL-8 e IL-10, similar nos dois grupos. Os níveis plasmáticos de TNF α e IL-12 foram indetectáveis durante o estudo.

Conclusões: A aplicação de MHP única reduziu a fração de atelectasias, porém não amplificou a resposta inflamatória observada em pacientes com pulmões normais submetidos a cirurgias de pequeno e médio portes sob anestesia subaracnoidea.

Unitermos: COMPLICAÇÕES: atelectasia; METABOLISMO: síndrome de resposta inflamatória sistêmica; TÉCNICA ANESTÉSICA, Regional: subaracnoidea; VENTILAÇÃO, Mecânica: pressão positiva; manobra de hiperinsuflação pulmonar.

Suporte Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo 2006/57786-2.

[Rev Bras Anestesiol 2010;60(3): 247-258] ©Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

INTRODUÇÃO

Colapso pulmonar é uma complicação frequente em pacientes submetidos à anestesia geral¹. A aplicação de manobras que causam hiperinsuflação pulmonar até a capacidade pulmonar total tem sido descrita como terapia capaz de reverter

as atelectasias associadas ao relaxamento muscular, à sedação e à ventilação mecânica^{2,3}.

Apesar dos efeitos benéficos das manobras de hiperinsuflação pulmonar (MHP), promovendo reversão das atelectasias e melhora da oxigenação sanguínea e da segurança clínica quanto ao aparecimento de barotrauma quando utilizadas pressões de até 40 cmH₂O por curtos períodos de tempo, alguns estudos demonstraram que o estiramento do parênquima pulmonar induzido pela elevação sustentada de pressões nas vias aéreas pode levar a lesões das estruturas parenquimatosas pulmonares e à inflamação pulmonar com subsequente liberação de interleucinas na corrente sanguínea⁴⁻⁸. Em estudo recente, observou-se pequena porém significativa liberação de interleucinas na corrente sanguínea em população de voluntários saudáveis sem evidências de atividade inflamatória submetidos à manobra de hiperinsuflação pulmonar usando dois níveis de pressões nas vias aéreas (BIPAP)⁹.

Entretanto, mesmo em pacientes com função pulmonar previamente normal, a própria ventilação mecânica pode promover ativação de resposta inflamatória sistêmica^{10,11}. Por esse motivo, não é possível separar a inflamação gerada pela MHP da inflamação promovida pelo procedimento cirúrgico

Recebido do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), SP

1. Anestesiologista e Especialista em Terapia Intensiva; Médico Supervisor da UTI Cirúrgica da Disciplina de Anestesiologia do Instituto Central do HCFMUSP; Doutor em Ciências pela USP

2. Anestesiologista

3. Anestesiologista; Médico-assistente do Serviço de Anestesiologia do HCFMUSP

4. Médico-veterinário; Doutor em Ciências pela USP

5. Diretora da Divisão de Anestesiologia do Instituto Central do HCFMUSP; Professora Associada da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP

6. Diretor da Divisão de Anestesiologia e Terapia Intensiva Cirúrgica do Instituto do Coração do HCFMUSP; Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP

Submetido em 13 de maio de 2009

Aprovado para publicação em 20 de janeiro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson

Programa de Pós-Graduação e Pesquisa em Anestesiologia

Coordenador: Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Jr.

Instituto do Coração – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Av. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2ª andar

05403-000 – São Paulo, SP

E-mail: malbouisson@hcnet.usp.br

sem o viés da ventilação mecânica em pacientes submetidos a cirurgias sob anestesia geral. Este estudo foi desenhado para avaliar se a aplicação de MHP isolada pode amplificar a resposta inflamatória gerada pela cirurgia, sabendo-se que a aplicação de MHP com pressões de até 40 cmH₂O por curtos períodos de tempo, mesmo em pacientes ventilando espontaneamente, é um procedimento seguro⁹.

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da aplicação de MHP sobre os níveis de interleucinas sanguíneas e sobre a morfologia pulmonar observada em tomografias computadorizadas de tórax em pacientes respirando espontaneamente submetidos a procedimentos cirúrgicos sob anestesia subaracnoidea.

MÉTODOS

Após aprovação do estudo pela Comissão de Ética institucional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e obtenção do consentimento escrito pós-informado, 20 pacientes submetidos a cirurgias de pequeno e médio portes sob anestesia subaracnoidea foram distribuídos de maneira aleatória em dois grupos: 1) Grupo Controle, n = 10, e 2) Grupo Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar (Grupo MHP), n = 10. A distribuição dos pacientes nos grupos foi realizada por sorteio e o anestesiológista encarregado da seleção dos pacientes só era informado do grupo de que cada paciente participaria quando o paciente entrava na sala de operações, de maneira a reduzir o viés de seleção.

Os critérios de inclusão foram: 1) pacientes com classificação de risco pelo escore proposto pela Sociedade Americana de Anestesiologistas como P1 ou P2; 2) idade maior que 18 anos; 3) cirurgia eletiva com indicação de anestesia subaracnoidea.

Os critérios de exclusão foram: 1) infecções ativas; 2) imunossupressão de qualquer etiologia; 3) uso de fármacos anti-inflamatórios durante o período perioperatório; 4) transfusão sanguínea perioperatória; 5) neoplasia maligna; 6) doença pulmonar aguda; 7) índice de massa corporal > 30 kg.m².

No dia da operação, após admissão ao centro cirúrgico, todos os pacientes foram monitorados com cardioscópio (derivações D_{II} e V₅), pressão arterial não invasiva e oxímetro de pulso e foi obtido acesso venoso periférico com cateter calibre 18G. Após monitoração, todos os pacientes foram submetidos à anestesia subaracnoidea sendo administrada, bupivacaína hiperbárica 15 mg no espaço subaracnoideo através de agulha Whitacre 27G. Os pacientes foram mantidos em ventilação espontânea com cateter nasal de oxigênio com fluxo de 2 L.min⁻¹ e receberam 2 mg de midazolam para sedação consciente.

Uma hora após o início do procedimento cirúrgico, foi efetuada a manobra de hiperinsuflação pulmonar até a capacidade pulmonar total no Grupo MHP. A manobra de hiperinsuflação pulmonar foi realizada através de equipamento de ventilação mecânica não invasiva (BiPAP Vision, Respironics Inc., Carlsbad, Califórnia, Estados Unidos) com fração inspirada

de oxigênio a 30% durante respiração espontânea. Após instalação de máscara facial total (Respironics Inc., Carlsbad, Califórnia, Estados Unidos), ajustada para evitar fugas aéreas, pressão positiva contínua (CPAP) de 5 cmH₂O foi aplicada e aumentada em 3 cmH₂O a cada cinco respirações até atingir 20 cmH₂O. Quando a CPAP de 20 cmH₂O foi atingida, foi aplicada pressão inspiratória adicional de 20 cmH₂O na modalidade ventilatória de dois níveis de pressão (BIPAP), atingindo pressão máxima de 40 cmH₂O nas vias aéreas durante 10 ciclos respiratórios. Então, a CPAP foi reduzida de maneira escalonada de 20 cmH₂O até 5 cmH₂O em degraus de 3 cmH₂O a cada 5 ciclos respiratórios. Ao final do procedimento cirúrgico, os pacientes de ambos os grupos foram transportados para a sala de tomografia computadorizada, onde foi feita a tomografia computadorizada helicoidal de tórax, obtida durante pequeno período de apnéia ao final de uma expiração normal.

Amostras de sangue venoso foram coletadas no momento basal, após instalação de acesso venoso periférico e 90, 180 e 780 minutos após a realização do bloqueio espinhal. Imediatamente após a coleta da amostra, alíquotas de 5 mL de sangue contendo EDTA foram centrifugadas a 1.500 g por 5 minutos e o plasma foi aspirado e estocado a -70°C para análise posterior. Detecção simultânea de múltiplas interleucinas em imunoensaio por meio da técnica de citometria de fluxo foi utilizada para quantificar as interleucinas (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 e fator de necrose tumoral (TNF)- α (Cytometric Bead Array – Human Inflammation Kit, BD Biosciences, Heidelberg, Alemanha).

As tomografias volumétricas espirais do tórax foram obtidas em um tomógrafo helicoidal Toshiba e as imagens reconstruídas de maneira contígua com espessura de 5 mm foram analisadas com o programa Osiris 4.19 (Hospital Universitário de Geneve, Suíça).

O volume pulmonar foi computado somando o número total de voxels (unidade elementar de volume da tomografia computadorizada), cujas dimensões eram conhecidas, em todas as zonas de delineamento pulmonar nas diversas imagens contíguas. Os volumes de gás e tecido foram computados usando as seguintes fórmulas:

- (1) $\text{Volumedovoxel} = (\text{áreadopixel}) \times \text{espessuradaseção}$, sendo a área do pixel fornecida para cada estudo tomográfico
- (2) $\text{Volume total do compartimento} = \text{número de voxels} \times \text{volume do voxel para cada faixa de densidade radiológica}$
- (3) $\text{Volume de gás} = (\text{coeficiente CT} / 1.000) \times \text{volume total do compartimento}$ se o compartimento considerado tem coeficiente CT entre -1.000 UH e 0 UH; ou (3') $\text{volume de gás} = 0$ se o compartimento considerado tem coeficiente CT maior que 0 UH; ou (3'') $\text{volume de gás} = \text{volume total do compartimento}$ se o coeficiente CT é -1000 UH
- (4) $\text{Volume de tecido} = (1 + \text{coeficiente CT} / 1.000) \times \text{volume total do compartimento}$ se o compartimento considerado tem coeficiente CT entre -1.000 UH e 0 UH; ou (4') $\text{volume de tecido} = \text{número de voxels} \times \text{volume do voxel}$ se o compartimento considerado tem coeficiente

CT maior que 0 UH; ou (4'') volume de tecido = 0 se o compartimento considerado tem coeficiente CT menor que -1.000 UH

- (5) Peso do parênquima pulmonar = volume de tecido se o compartimento considerado tem densidade radiológica menor que 0 UH; ou (5') peso do parênquima pulmonar = 1 + densidade radiológica/1.000) × volume total do compartimento se o compartimento considerado tem coeficiente CT maior que 0 UH, onde coeficiente CT é o coeficiente de atenuação aos raios-X que caracteriza cada voxel na imagem.

Num segundo tempo, o volume total, de gás, de tecido e o peso do parênquima pulmonar de 1 determinada região de interesse foram computados somando os volumes e os pesos respectivos dos compartimentos analisados nas diversas regiões de interesse.

O volume de tecido mensurado a partir de tomografia computadorizada representa a soma dos volumes do parênquima pulmonar, sangue e elementos figurados e água extravascular pulmonar.

Paralelamente à determinação dos volumes de gás e tecido nos pulmões, o parênquima pulmonar foi repartido em quatro compartimentos em função do grau de aeração:

- 1) Parênquima pulmonar hiperinsuflado: coeficiente CT entre -1.000 UH e -900 UH
- 2) Parênquima pulmonar normalmente aerado: coeficiente CT entre -900 UH e -500 UH
- 3) Parênquima pulmonar pouco aerado: coeficiente CT entre -500 UH e -100 UH
- 4) Parênquima pulmonar não aerado: coeficiente CT entre -100 UH e + 100 UH

Esses limites indicam que a região hiperinsuflada contém mais de 90% de gás, a região normalmente aerada, entre 50% e 90% de gás, a região mal aerada, entre 50% e 10% e a região não aerada, menos de 10% de gás. Este tipo de análise permite computar a quantidade (peso) do parênquima em cada um dos quatro compartimentos.

Todas as variáveis medidas neste estudo foram testadas quanto à normalidade de distribuição através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados antropométricos, laboratoriais e relativos aos resultados totais dos dois pulmões foram comparados por meio do teste *t* de Student para amostras independentes se normalmente distribuídos ou teste de Wilcoxon se não. Os dados categóricos nos dois grupos foram comparados usando o teste de Qui-quadrado. O comportamento temporal das interleucinas nos dois grupos foi estudado através da análise de variância de duas vias para medidas repetidas, seguida de comparações múltiplas pelo método de Bonferroni quando indicado. As análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas Aabel 2.4.2 (Gigawiz, Oklahoma City, Oklahoma, Estados Unidos) e Graphpad Prism 4.02 (GraphPad Software, La Jolla, Califórnia, Estados

Unidos), com nível de significância fixado em 0,05. Os resultados foram expressos como média ± desvio-padrão, sendo especificado caso contrário.

RESULTADOS

Na Tabela I, podem ser observadas as características antropométricas dos pacientes estudados. Os grupos foram comparáveis quanto à distribuição de gênero, tipo de procedimentos cirúrgicos, idade, IMC e classificação de estado físico de acordo com a ASA. Exceto pelos valores de sódio, que foram discretamente superiores no grupo MHP com relação ao grupo controle (141 ± 21 mEq.L⁻¹ versus 138 ± 3 mEq.L⁻¹, $p = 0,04$), os perfis laboratoriais em ambos os grupos foram comparáveis.

A Figura 1 mostra imagens tomográficas obtidas imediatamente após o procedimento cirúrgico representativas

Tabela I – Dados Demográficos e Laboratoriais dos Pacientes

	Grupo Controle (n = 10)	Grupo MHP (n = 10)	p
Sexo (F/M)	7/3	9/1	
Idade (anos)	57 ± 14	56 ± 9	NS
IMC (kg.m ⁻²)	25,8 ± 1,5	25,1 ± 3,1	NS
Hematócrito (%)	42 ± 3	41 ± 3	NS
Hemoglobina (g.dL ⁻¹)	13,8 ± 1,4	13,8 ± 1	NS
Ureia (mg.dL ⁻¹)	34,3 ± 9,3	36,1 ± 4,4	NS
Creatinina (mg.dL ⁻¹)	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	NS
Leucócitos (× 10 ³ .mm ⁻³)	6,9 ± 1,7	6,6 ± 1,4	NS
Plaquetas (× 10 ³ .mm ⁻³)	252 ± 47	262 ± 50	NS
R TTPA	1 ± 0,1	0,9 ± 0,03	NS
RNI	1 ± 0,04	1 ± 0,03	NS
Sódio (mEq.L ⁻¹)	138 ± 3	141 ± 2	0,04
Potássio (mEq.L ⁻¹)	4,2 ± 0,4	4,1 ± 0,4	NS
Tempo cirúrgico (min.)	167 ± 23	177 ± 21	NS
Comorbidades (%)			
Hipertensão	30	50	NS
Hipotireoidismo	10	-	NS
Disritmias	10	-	NS
Diabetes tipo 2	-	10	NS
Classificação ASA P2 (%)	50	50	NS
Procedimento cirúrgico (n)			NS
HV	4	6	
RTUP	2	-	
CIU	2	1	
IPP	-	1	
Perineoplastia	1	2	
UI	1	-	

MHP – manobra de hiperinsuflação pulmonar; IMC – índice de massa corporal; R TTPA – razão do tempo de tromboplastina parcial ativada; RNI – razão de normalização internacional; HV – histerectomia vaginal; RTUP – ressecção transuretral de próstata; CIU – correção de incontinência urinária; IPP – implante de prótese peniana; UI – uretrorrafia interna.

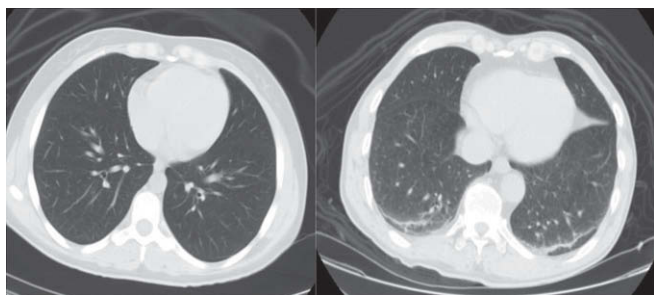


Figura 1 – Imagens de Tomografias Computadorizadas Torácicas Representativas dos Pulmões nos Grupos Controle (painel da direita) e Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar (painel da esquerda).

dos Grupos Controle e MHP. Como pode ser observado na Figura 2, o volume pulmonar total computado a partir das tomografias computadorizadas de tórax obtidas após a admissão dos pacientes à unidade de recuperação pós-anestésica foi de 3116 ± 1184 mL no Grupo Controle *versus* 3383 ± 793 mL, sem significância estatística. Quando os volumes de gás e tecidos foram considerados como fração do volume pulmonar total, observou-se que esses volumes representavam $30,5 \pm 8,5\%$ e $69,5 \pm 8,5\%$ no Gru-

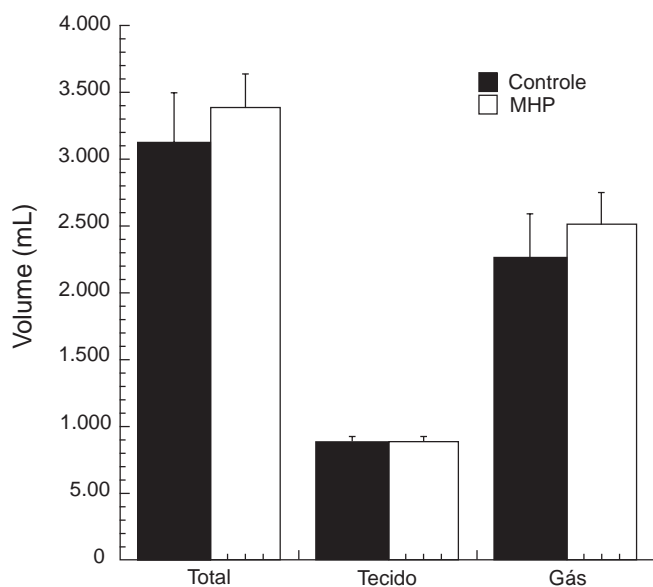


Figura 2 – Volumes Pulmonares Total, de Tecido e Gás nos Grupos Controle (barras fechadas) e Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar (barras abertas). Dados expressos como média \pm erro-padrão.

po Controle e $26,6 \pm 6,4\%$ e $73,2 \pm 6,4\%$ no Grupo MHP, respectivamente.

O peso médio do parênquima pulmonar foi de 871 ± 158 g no Grupo Controle *versus* 875 ± 164 g no Grupo MHP, sem diferença entre os grupos. Quando o parênquima pulmonar foi analisado com relação à aeração, observou-se que o parênquima não aerado representou $7,5 \pm 4,3\%$ do peso total do parênquima pulmonar no Grupo Controle contra $4 \pm 2,1\%$ no Grupo MHP, com $p = 0,02$. Não foram observadas diferenças significativas com relação aos compartimentos pouco aerado, normalmente aerado ou hiperinsuflado entre os grupos (Figura 3).

Quando o comportamento temporal das interleucinas sanguíneas foi comparado entre os grupos, observou-se discreto aumento nos valores das interleucinas IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-10 sem diferenças entre os grupos, conforme mostrado na Figura 4. Os níveis das interleucinas TNF α e IL-12 se mantiveram indetectáveis durante todos os tempos do estudo em ambos os grupos.

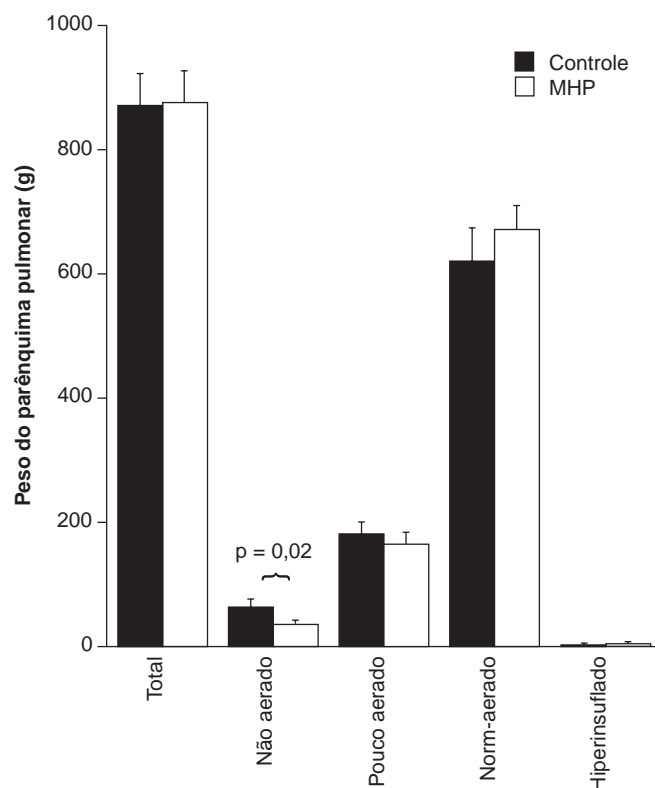


Figura 3 – Pesos: Total do Parênquima Pulmonar e dos Compartimentos não Aerado, Pouco Aerado, Normalmente Aerado e Hiperinsuflado nos Grupos Controle (barras fechadas) e Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar (barras abertas). Dados expressos como média \pm erro-padrão.

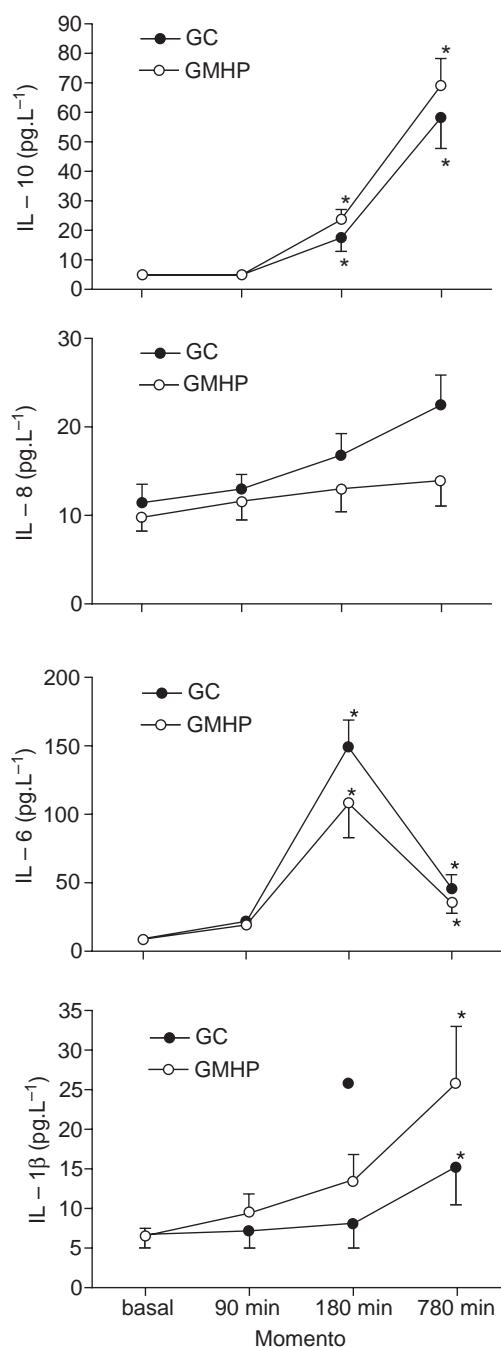


Figura 4 – Comportamento Temporal das Interleucinas IL-10 (painel superior), IL-8 (painel mediosuperior), IL-6 (painel medioinferior) e IL-1 β (painel inferior) nos Grupos Controle (círculos fechados) e Manobra de Hiperinsuflação Pulmonar (círculos abertos). * significa $p < 0,05$ com relação aos valores basais. Dados expressos como média \pm erro-padrão.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram: 1) a aplicação de manobra de hiperinsuflação pulmonar, habitualmente utilizada para promover recrutamento alveolar, não causou au-

mento na intensidade da resposta inflamatória sistêmica em pacientes submetidos à cirurgia de baixo e médio portes; 2) a manobra de hiperinsuflação pulmonar promoveu redução na fração de parênquima pulmonar colapsado no Grupo MHP quando comparado ao colapso pulmonar observado no Grupo Controle.

Diversas publicações demonstraram efeitos benéficos na aplicação de manobras de recrutamento alveolar que promovem hiperinsuflação pulmonar até a capacidade pulmonar total, gerando melhora na oxigenação sanguínea e aumento da complacência pulmonar em pacientes submetidos à anestesia geral ^{2,12-14}. Contudo, o estiramento do parênquima pulmonar além dos seus limites fisiológicos pelo uso de alta pressão nas vias aéreas poderia estar associado à indução de resposta inflamatória de origem pulmonar.

Quase todos os tecidos do corpo exibem imediata resposta mecânica e aumentam sua rigidez na proporção direta ao estresse mecânico aplicado ¹⁵. Nos pulmões, a pressão de insuflação residual que permanece no parênquima após uma expiração normal (volume de recolhimento elástico) é responsável por manter tensa e endurecida a matriz extracelular que está em torno dos alvéolos e por evitar o colapso alveolar ¹⁶. Quando são aplicadas forças no parênquima pulmonar que promovem estiramento deste além dos limites fisiológicos, pode ocorrer modificação na expressão de determinados genes e nas expressões de moléculas inflamatórias e anti-inflamatórias nos pulmões ¹⁷. Vlahakis e col. observaram que o estiramento de pneumócitos tipo II maior que 30% do seu comprimento promovia liberação de interleucina 8 ¹⁸. Von Bethmann e col. descreveram que a hiperventilação induziu aumento na liberação de TNF α e IL-6 no perfusato em modelo de pulmão saudável de ratos ¹⁹. Diversos outros estudos experimentais demonstraram achados semelhantes quando modelos de tecidos ou de pulmão foram submetidos a estiramento além dos limites fisiológicos ^{7,20,21}. Estudos clínicos em pacientes com insuficiência respiratória aguda submetidos à ventilação mecânica confirmam os dados experimentais, mostrando que estiramento repetitivo do parênquima pulmonar promove a liberação de interleucinas e que estratégias ventilatórias que limitam as pressões de insuflação e o colapso pulmonar cíclico reduziram essa resposta inflamatória ^{8,22}.

Contudo, é controverso o papel de manobra de recrutamento alveolar isolada na ativação de inflamação sistêmica em pacientes com pulmões normais ventilando espontaneamente. Em estudo prévio em voluntários saudáveis com pulmões homogeneamente aerados, observamos que a aplicação de manobras de hiperinsuflação pulmonar por um curto período de tempo promoveu discreta porém significativa elevação das interleucinas inflamatórias e anti-inflamatórias circulantes no plasma sanguíneo ⁹. Neste estudo, o único estímulo ao desenvolvimento de resposta inflamatória sistêmica foi a aplicação da manobra de hiperinsuflação pulmonar. Entretanto, a resposta inflamatória observada foi de pequena intensidade e autolimitada, uma vez que os valores das interleucinas voltaram ao normal em um período de 12 horas. Além disso,

não existem estudos pesando o impacto fisiológico da liberação de interleucinas na corrente sanguínea após manobra de recrutamento alveolar quando contra os possíveis benefícios em pacientes submetidos à anestesia geral e que evoluem com hipoxemia.

Neste estudo, investigou-se se a magnitude dessa resposta inflamatória induzida pelo estiramento pulmonar seria aditiva ou sinérgica à resposta inflamatória relacionada com o ato cirúrgico em pacientes com pulmões normais. Não foi observada amplificação da resposta inflamatória em pacientes submetidos à manobra de recrutamento alveolar quando comparados ao Grupo Controle. Possivelmente, a pequena magnitude da resposta inflamatória relacionada com essa manobra de recrutamento alveolar isolada foi insignificante mesmo em pacientes submetidos a cirurgias de baixo e médio riscos, nos quais se esperaria uma resposta inflamatória discreta ao trauma cirúrgico. Dados semelhantes foram relatados por Puls e col., que não encontraram liberação de interleucinas inflamatórias e anti-inflamatórias na corrente sanguínea quando foi aplicada manobra de recrutamento alveolar com pressão contínua de 40 cmH₂O CPAP por um período de 7 segundos²³.

É importante ressaltar que foi testada neste estudo manobra de recrutamento alveolar única em pacientes sem evidências prévias de atividade inflamatória. Não é possível neste momento afirmar se diferentes manobras de recrutamento alveolar com diferentes regimes de pressurização das vias aéreas, duração e periodicidade de repetição em seres humanos podem produzir padrões similares de resposta inflamatória. Assim, não é possível generalizar esses dados para outras manobras de recrutamento utilizando regimes de pressurização das vias aéreas, assim como para o uso repetido dessas mesmas manobras ou para pacientes com insuficiência respiratória.

Outro achado relevante deste estudo foi que a aplicação de manobra de hiperinsuflação pulmonar foi capaz de reduzir a fração de parênquima não aerado em pacientes submetidos à anestesia subaracnoidea. No nosso conhecimento, esta é a primeira vez em que é quantificado o colapso pulmonar em pacientes submetidos à anestesia regional e avaliado o impacto da aplicação de manobras de hiperinsuflação pulmonar causando reversão de atelectasias nessa população. Possivelmente, os mecanismos relacionados ao pequeno colapso observado foram a posição supina e o uso de sedação que poderia reduzir a amplitude dos movimentos respiratórios. Contudo, do ponto de vista clínico, esse colapso pulmonar não apresenta significado.

Alguns pacientes incluídos no estudo apresentavam comorbidades, como pode ser observado na Tabela I. Três pacientes no Grupo Controle e cinco no Grupo MHP apresentavam hipertensão arterial e alguns pacientes apresentavam casos isolados de hipotireoidismo, disritmias e diabetes melito tipo 2. Todas as comorbidades observadas estavam clinicamente controladas, sendo esses pacientes classificados como P2 de acordo com o escore proposto pela Sociedade America de Anestesiologistas (ASA). Parece-nos improvável

que qualquer das comorbidades apresentadas pelos pacientes e clinicamente controladas possa ter influenciado os resultados dos estudos.

Em conclusão, a aplicação de manobra de hiperinsuflação pulmonar única não causou aumento da resposta inflamatória sistêmica já desencadeada pelo procedimento cirúrgico em pacientes com pulmões normais submetidos a cirurgias de pequeno e médio portes sob anestesia subaracnoidea e respirando espontaneamente. A análise de tomografia volumétrica evidenciou pequeno colapso pulmonar nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos sob anestesia subaracnoidea, porém sem impacto clínico e revertido pela MHP.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

01. Hachenberg T, Lundquist H, Tokics L et al. – Analysis of lung density by computed tomography before and during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993;37:549-555.
02. Bendixen HH, Hedley-Whyte J, Laver MB – Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *N Engl J Med*, 1963;269:991-996.
03. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE et al. – Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1999;82:551-556.
04. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP et al. – Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest*, 1997;99:944-952.
05. Chiumello D, Pristine G, Slutsky AS – Mechanical ventilation affects local and systemic cytokines in an animal model of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999;160:109-116.
06. Wilson MR, Choudhury S, Takata M – Pulmonary inflammation induced by high-stretch ventilation is mediated by tumor necrosis factor signaling in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005;288:L599-607.
07. Wilson MR, Choudhury S, Goddard ME et al. – High tidal volume upregulates intrapulmonary cytokines in an in vivo mouse model of ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol*, 2003;95:1385-1393.
08. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C et al. – Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*, 1999;282:54-61.
09. Malbouisson LM, Szeles TF, Barbalho L et al. – Lung hyperinflation stimulates the release of inflammatory mediators in spontaneously breathing subjects. *Braz J Med Biol Res*, 2010;43:201-205.
10. Meier T, Lange A, Papenberg H et al. – Pulmonary cytokine responses during mechanical ventilation of noninjured lungs with and without end-expiratory pressure. *Anesth Analg*, 2008;107:1265-1275.
11. Wolthuis EK, Choi G, Delsing MC et al. – Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*, 2008;108:46-54.
12. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H et al. – Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 1998;89:371-378.
13. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F et al. – Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Can J Anaesth*, 2004;51:723-727.
14. Tusman G, Bohm SH, Sipmann FS et al. – Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg*, 2004;98:1604-1609.
15. Ingber DE – Cellular mechanotransduction: putting all the pieces together again. *FASEB J*, 2006;20:811-827.
16. Stamenovic D – Micromechanical foundations of pulmonary elasticity. *Physiol Rev*, 1990;70:1117-1134.

17. Copland IB, Kavanagh BP, Engelberts D et al. – Early changes in lung gene expression due to high tidal volume. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003;168:1051-1059.
18. Vlahakis NE, Schroeder MA, Limper AH et al. – Stretch induces cytokine release by alveolar epithelial cells in vitro. *Am J Physiol*, 1999;277:L167-173.
19. von Bethmann AN, Brasch F, Nusing R et al. – Hyperventilation induces release of cytokines from perfused mouse lung. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;157:263-272.
20. Duggan M, McCaul CL, McNamara PJ et al. – Atelectasis causes vascular leak and lethal right ventricular failure in uninjured rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003;167:1633-1640.
21. Moriondo A, Pelosi P, Passi A et al. – Proteoglycan fragmentation and respiratory mechanics in mechanically ventilated healthy rats. *J Appl Physiol*, 2007;103:747-756.
22. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A et al. – Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007;175:160-166.
23. Puls A, Pollok-Kopp B, Wrigge H et al. – Effects of a single-lung recruitment maneuver on the systemic release of inflammatory mediators. *Intensive Care Med*, 2006;32:1080-1085.

Resumen: Malbouisson LMS, Souza ELS, Barbalho L, Massoco CO, Carmona MJC, Auler Jr JOC – Evaluación del Impacto de la Aplicación de Maniobra de Hiperinsuflación Pulmonar sobre la Respuesta Inflamatoria Sistémica y Colapso Pulmonar en Pacientes Sometidos a Procedimientos Quirúrgicos bajo Ventilación Espontánea.

Justificativa y objetivos: El uso de maniobras de hiperinsuflación pulmonar (MHP), revierte las atelectasias intraoperatorias, pero pue-

de conllevar a una respuesta inflamatoria sistémica de origen pulmonar. Los objetivos de este estudio fueron comprobar el impacto de la aplicación de MHP sobre la respuesta inflamatoria sistémica y sobre la estructura pulmonar en pacientes sometidos a la anestesia subaracnoidea.

Método: Después de la aprobación del Comité de Ética institucional y de la obtención del consentimiento informado, 20 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de pequeño y mediano porte, se separaron aleatoriamente en dos grupos: 1) control (GC) y 2) MHP (GMHP). Una hora después de la instalación del bloqueo espinal, fue realizada MHP en el GMHP aplicando una presión positiva en las vías aéreas en los niveles (BIPAP) con una presión espiratoria de 20 cmH₂O y una presión inspiratoria de 20 cmH₂O durante 1 a 2 minutos. FNT α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 y IL-12 se midieron en la sangre a través de la técnica de citometría de flujo en los momentos basal, 90, 180 y 780 minutos. Los volúmenes y el peso pulmonares fueron computados a partir de tomografías computadorizadas obtenidas inmediatamente después de la operación.

Resultados: La aplicación de MHP resultó en una reducción de la fracción del parénquima pulmonar no aerado ($7,5 \pm 4,3\%$ en el Grupo Control vs $4 \pm 2,1\%$ en el Grupo MHP, $p = 0,02$), sin alteraciones en los volúmenes pulmonares. Se observó una elevación progresiva en los valores plasmáticos de las interleucinas IL-1, IL-6, IL-8 y IL-10, similar en los dos grupos. Los niveles plasmáticos de FNT α y IL-12 no se detectaron durante el estudio.

Conclusiones: La aplicación de MHP única redujo la fracción de atelectasias, sin embargo, no amplificó la respuesta inflamatoria observada en pacientes con pulmones normales sometidos a cirugías de pequeño y mediano porte bajo anestesia subaracnoidea.